

# RECOMENDAÇÕES PROVISÓRIAS PARA O USO DA VACINA PFIZER-BIONTECH COVID-19, BNT162b2, NA LISTA DE USO DE EMERGÊNCIA

Orientação provisória

Primeira publicação em 8 de janeiro de 2021

Atualizada em 15 de junho de 2021

Atualizada em 19 de novembro de 2021

Atualizada em 21 de janeiro de 2022



# OPAS

## Retrospectiva

Esta orientação provisória foi desenvolvida com base na recomendação emitida pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE) em imunização, em sua reunião extraordinária de 5 de janeiro de 2021 (1), e atualizada durante sua reunião extraordinária de 27 de maio de 2021 (2), sendo novamente atualizada em 19 de novembro de 2021 e em 19 de janeiro de 2022 (3).

Foram coletadas as declarações de interesses de todos os colaboradores externos, sendo elas avaliadas quanto a quaisquer conflitos de interesse. Os resumos dos interesses relatados podem ser encontrados no [site da reunião do SAGE](#) e no [site do Grupo de Trabalho do SAGE](#).

A orientação se baseia em evidências resumidas no documento de referência sobre a vacina de mRNA BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) contra COVID-19 (4), sendo novamente atualizado com base em novos dados provenientes de publicações científicas.

Os [anexos \(5\)](#) que incluem tabelas GRADE e evidências para recomendações (ETR) também foram atualizados para refletir as recomendações atuais. Todos os documentos citados estão disponíveis na página do SAGE sobre COVID-19: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Estas recomendações provisórias se referem à vacina de mRNA BNT162b2, fabricada pela Pfizer e BioNTech. A denominação comum internacional (DCI) é Tozinameran. A vacina também é conhecida como vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 ou Comirnaty. No texto subsequente, a vacina será denominada BNT162b2.

Em 31 de dezembro de 2020, a BNT162b2 recebeu a Lista de Uso de Emergência (EUL) da Organização Mundial da Saúde (OMS).

## Métodos

O SAGE aplica os princípios da medicina baseada em evidências e estabeleceu um processo metodológico completo para emitir ou atualizar recomendações (6). Especificamente para vacinas contra COVID-19, uma descrição detalhada dos processos metodológicos pode ser encontrada no esquema de evidências do SAGE sobre vacinas contra COVID-19. Esse esquema tem como objetivo fornecer orientação sobre como levar em consideração os dados provenientes de estudos clínicos em apoio à emissão de recomendações baseadas em evidências específicas para vacinas (7).

## Objetivo geral e estratégia para o uso da vacina de mRNA BNT162b2 contra a COVID-19 (Pfizer–BioNTech)

A pandemia da COVID-19 causou morbidade e mortalidade significativas em todo o mundo, bem como importantes perturbações sociais, educacionais e econômicas. Há uma necessidade global urgente para desenvolver vacinas efetivas e seguras, e disponibilizá-las em escala e de forma equitativa em todos os países.

Como um suprimento suficiente de vacina não estará imediatamente disponível para imunizar todos os que poderiam se beneficiar dela, recomenda-se aos países usarem o Roteiro de Priorização da OMS (8) e o Esquema de Valores da OMS (9) como orientação para priorizar os grupos-alvo. Enquanto os suprimentos de vacina forem muito limitados (ver Roteiro de Priorização da OMS), o Roteiro recomenda que seja dada prioridade inicialmente aos profissionais de saúde em alto risco e idosos com e sem comorbidades. À medida que mais vacinas se tornarem disponíveis, devem ser vacinados grupos de prioridade adicionais, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS (8), levando em consideração os dados epidemiológicos nacionais e outras considerações relevantes. Além disso, por uma questão de equidade global, enquanto muitas partes do mundo enfrentam escassez extrema de vacinas, a OMS recomenda que os países que alcançarem alta cobertura vacinal (série primária e reforço) em suas populações de alto risco priorizem o compartilhamento global de vacina contra COVID-19 por meio do COVAX antes de proceder à vacinação de crianças e adolescentes com baixo risco de doença grave.

### Desempenho da vacina

A BNT162b2 é uma vacina de mRNA contra COVID-19. No estudo randomizado da vacina, um esquema de duas doses da BNT162b2 administradas com 21 dias de intervalo conferiu proteção de 91% (IC 95% 89-93%) 7 dias após a dose 2 contra a infecção sintomática por SARS-CoV-2 com a cepa original em pessoas com 16 anos ou mais, com base em um acompanhamento médio de dois meses (10). Eficácia da vacina semelhante (geralmente 90% a 100%) foi observada em subgrupos, definidos por idade, sexo, raça, índice de massa corporal e comorbidades. A imunogenicidade em termos de anticorpos neutralizantes é aumentada com um intervalo interdoses mais longo de 12 semanas (11), destacando que intervalos interdoses estendidos resultarão em uma boa resposta imunológica, inclusive em adultos mais idosos.

Vários estudos mostraram que a efetividade pós-introdução de duas doses é condizente com os achados dos estudos de Fase 3 na população geral com proteção muito alta contra hospitalização e morte (12, 13), bem como impacto moderado da vacina contra transmissão (14). No entanto, com o surgimento de variantes de preocupação (VoC) a partir da cepa original, observou-se menor efetividade da vacina, principalmente no que diz respeito a infecções leves (15) e ao impacto na transmissão (16). A proteção contra doença grave e hospitalizações permanece alta para a variante Delta, embora alguns declínios (< 10%) também sejam observados após vários meses, (17-19) com declínio mais acentuado (> 30%) contra infecções leves seis meses após a conclusão da série primária (19). Para a variante Ômicron, que é antígenicamente a VoC mais distante da cepa original, a efetividade da vacina contra doença grave e leve após duas doses é menor em comparação com a Delta, e o declínio é mais rápido (20, 21).

#### Doses de reforço:

Reinscrevendo participantes não cegos dos estudos de Fase 1 e Fase 3, uma dose de reforço de BNT162b2 foi administrada aproximadamente seis meses após completar o regime de duas doses. Uma terceira dose induz uma resposta imune forte e ampla. No geral, o perfil de segurança associado a uma terceira dose de 30 µg de BNT162b2, administrada aproximadamente seis meses após a conclusão do regime de duas doses, é muito semelhante ao perfil de segurança do próprio regime inicial. Não foram identificadas novas preocupações de segurança nos participantes do estudo que receberam um reforço, inclusive sem nenhum aumento na reatogenicidade, nem eventos adversos incomuns, nem outros achados de segurança. As doses de reforço restauram a efetividade da vacina contra as variantes Delta e Ômicron, mas o declínio da EV é observado para a Ômicron mesmo após a dose de reforço.

#### Crianças e adolescentes:

Um estudo realizado em adolescentes de 12-15 anos de idade mostrou eficácia da vacina contra a infecção sintomática por SARS-CoV-2 de 100% (IC 95% 75%-100%) a partir de 7 dias após a dose 2 (22). A síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C) é uma doença hiperinflamatória pós-infecciosa grave, que geralmente ocorre de duas a seis semanas após uma

infecção tipicamente leve ou assintomática pelo SARS-CoV-2. Um estudo pós-introdução nos realizado nos EUA, usando um desenho de caso-controle de teste negativo em pacientes hospitalizados com idade de 12 a 18 anos, mostrou uma EV de 91% (IC 95% = 78% -97%) contra MIS-C (23).

Um estudo de Fase 3 foi concluído em crianças de 5 a 11 anos e mostrou imunogenicidade e reatogenicidade semelhantes às dos adultos jovens. A eficácia contra a doença sintomática foi de 90,7% (IC 67,7; 98,3). Nenhum caso de miocardite foi notificado em 3.082 participantes do estudo com idade de 5 a 11 anos com  $\geq 7$  dias de acompanhamento após o recebimento da dose 2, embora o estudo não tenha poder para avaliar o risco de miocardite. Dados de segurança pós-introdução precoces dos EUA mostram que o risco de miocardite é menor nessa faixa etária em comparação com adolescentes. Nenhum estudo de efetividade da vacina pós-introdução para a faixa etária de 5 a 11 anos está atualmente disponível.

### Uso pretendido

Pessoas com 5 anos ou mais (para priorização de diferentes grupos populacionais, consulte o Roteiro de Priorização da OMS) (13).

### Administração

O esquema recomendado é de duas doses (30  $\mu$ g, 0,3 ml cada, para todas as pessoas com 12 anos ou mais; 10  $\mu$ g, 0,2 ml cada, para crianças de 5 a 11 anos) administradas por via intramuscular no músculo deltoide. A OMS recomenda que a segunda dose seja fornecida 4-8 semanas após a primeira dose, preferencialmente em 8 semanas, pois um intervalo maior entre as doses está associado à maior efetividade da vacina e a um risco potencialmente menor de miocardite/pericardite.

### Doses de reforço

Devem ser administradas doses de reforço à população vacinada que tiver completado uma *série primária de vacinação* quando, com o tempo, a imunidade e a proteção clínica vierem a cair abaixo da taxa considerada suficiente. O objetivo de uma dose de reforço é tentar restaurar a efetividade da vacina.

De acordo com o Roteiro de Priorização da OMS, uma dose de reforço é recomendada para os grupos de uso prioritário mais alto (por exemplo, idosos e profissionais de saúde) 4-6 meses após a conclusão da série primária. Se mais de seis meses se passaram desde a conclusão da série primária, a dose de reforço deve ser dada o mais rápido possível.

Uma vez alcançada uma alta cobertura da dose de reforço no grupo de uso prioritário mais alto, os países também podem cogitar um reforço para outros grupos de uso prioritário mais baixo. A necessidade e o momento das doses de reforço para crianças de 5 a 11 anos ainda não foram determinados.

## Intercambialidade com outras vacinas contra COVID-19

O uso da mesma vacina para todas as doses (esquema homólogo) é considerado uma prática padrão com base em dados substanciais de segurança, imunogenicidade e eficácia disponíveis. No entanto, a OMS apoia uma abordagem flexível usando diversas plataformas de vacinas contra a COVID-19 com diferentes doses (esquema heterólogo) e considera duas doses de qualquer vacina EUL COVID-19 como uma série primária completa. Nos esquemas heterólogos, a ordem das vacinas administradas pode afetar os níveis da resposta imune. Por exemplo, uma primeira dose da vacina de mRNA seguida por uma vacina ChAdOx1-S [recombinante] é menos imunogênica em comparação com uma primeira dose da vacina ChAdOx1-S [recombinante] seguida por uma vacina de mRNA (24). Um reforço com BNT162b2 após uma série primária com outra plataforma geralmente resulta em títulos de anticorpos neutralizantes mais altos. A vacinação heteróloga só deve ser implementada levando em cuidadosa consideração o suprimento atual de vacinas, as projeções de suprimento de vacinas e outras considerações de acesso, juntamente com os benefícios e riscos em potencial dos produtos específicos que estiverem sendo usados. Estão disponíveis recomendações provisórias sobre o uso de esquemas heterólogos (25).

## **Coadministração com vacinas inativadas contra gripe**

As evidências sobre a coadministração da BNT162b2 com a vacina inativada contra gripe sugerem que nem os eventos adversos e a reatogenicidade nem a imunogenicidade aumentam como resultado da coadministração. A vacina contra BNT162b2 pode ser coadministrada com vacinas inativadas contra gripe, segundo as recomendações provisórias (26). As injeções devem ser aplicadas em braços diferentes quando as duas vacinas forem administradas na mesma consulta.

## **Coadministração com outras vacinas**

Não há dados sobre coadministração disponíveis para outras vacinas de vírus inativado ou vivo, sendo recomendado um intervalo mínimo de 14 dias entre a administração dessa vacina e quaisquer outras vacinas. Essa recomendação será atualizada à medida que dados sobre a coadministração com outras vacinas estiverem disponíveis.

## **Contraindicações**

Uma história de anafilaxia a qualquer componente da vacina é uma contraindicação à vacinação. Se ocorrer anafilaxia após a primeira dose, não deve ser administrada uma segunda dose.

## **Precauções**

Uma história de anafilaxia a qualquer outra vacina ou terapia injetável (ou seja, vacinas ou terapias por via intramuscular, intravenosa ou subcutânea) é considerada uma precaução, mas não uma contraindicação à vacinação. Contudo, para essas pessoas, uma avaliação de risco deve ser conduzida por um profissional de saúde. Ainda é incerto se existe maior risco de anafilaxia, mas deve ser dado aconselhamento sobre os possíveis riscos de anafilaxia, os quais devem ser ponderados em relação aos benefícios da vacinação. Essas pessoas devem ser observadas por 30 minutos após a vacinação em estabelecimentos de saúde em que a anafilaxia possa ser tratada imediatamente.

Em geral, as pessoas com reação alérgica não anafilática imediata à primeira dose [como urticária, angioedema ou sintomas respiratórios sem quaisquer outros sintomas (tosse, chiado, estridor), que ocorram dentro de quatro horas após a administração] não devem receber doses adicionais, a menos que isso seja recomendado após revisão por um profissional de saúde com experiência especializada. No entanto, sujeito à avaliação individual de risco-benefício, a BNT162b2 pode ser administrada sob rigorosa supervisão médica, se for a única opção disponível para pessoas com alto risco de COVID-19 grave.

Como um pequeno número de reações anafiláticas também foi relatado em vacinados sem história de anafilaxia, a OMS recomenda que a BNT162b2 seja administrada apenas em locais onde a anafilaxia possa ser tratada. Até que mais dados e informações estejam disponíveis com relação à anafilaxia após vacinação com a BNT162b2, todos os vacinados devem ser observados por, pelo menos, 15 minutos após a vacinação.

Alergia a alimentos, a inseticidas e de contato, rinite alérgica, eczema e asma não são consideradas contraindicação à vacinação. As rolhas dos frascos não são fabricadas com látex de borracha natural, e não há contraindicação ou precaução de vacinação para pessoas com alergia ao látex. Além disso, como a BNT162b2 não contém ovos nem gelatina, não há contraindicação ou precaução de vacinação para pessoas com alergia a essas substâncias.

A miocardite é um evento adverso muito raro que foi relatado após o recebimento de vacinas de mRNA contra COVID-19. O risco observado é maior em homens com idade entre 12 e 29 anos e maior após a segunda dose. Os dados disponíveis sugerem que a evolução imediata da miocardite e da pericardite após a vacinação é geralmente leve e responde a tratamento. Em um estudo realizado na Dinamarca, em 3.482.295 indivíduos vacinados com BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), 48 desenvolveram miocardite ou miopericardite dentro de 28 dias a partir da data de vacinação em comparação com indivíduos não vacinados [taxa de risco ajustada 1,34 (intervalo de confiança de 95% 0,90 a 2,00); taxa absoluta 1,4 por 100.000 indivíduos vacinados dentro de 28 dias da vacinação (intervalo de confiança de 95% 1,0 a 1,8) (27). Conforme apresentado ao Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) dos EUA, em 5 de janeiro de 2022, entre as 18.707.169 doses administradas a crianças e adolescentes de 12 a 15 anos houve 265 notificações de miocardite, 90% das quais em pessoas do sexo masculino. Nos EUA, as taxas de notificação foram substancialmente mais baixas nas faixas etárias de 5 a 11 anos em comparação com as de 12 a 15 e de 16 a 17 anos.

Em outubro de 2021, o subcomitê COVID-19 do Comitê Consultivo Global sobre Segurança de Vacinas (GACVS) concluiu que as vacinas de mRNA contra COVID-19 têm benefícios claros em todas as faixas etárias na redução de hospitalizações e mortes devido à COVID-19. Os países devem ponderar os benefícios individuais e populacionais da imunização referentes a seu contexto epidemiológico e social ao desenvolver suas políticas e programas de imunização contra COVID-19 (28).

Os indivíduos vacinados devem ser instruídos a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sintomas indicativos de miocardite ou pericardite, tais como dor torácica persistente e de início recente, falta de ar ou palpitações após a vacinação. É importante descartar outras causas em potencial de miocardite e pericardite, incluindo a infecção natural pelo SARS-CoV-2 e outras etiologias virais.

Qualquer pessoa com doença febril aguda (temperatura corpórea acima de 38,5°C) deve adiar a vacinação até que esteja afebril.

## Vacinação de populações específicas

### Idosos

O risco de COVID-19 grave e morte aumenta acentuadamente com a idade. Estudos pós-introdução mostraram alta efetividade e bons perfis de segurança da vacina nessa faixa etária, incluindo pessoas muito idosas. A vacinação é recomendada para pessoas idosas sem limite máximo de idade.

### Pessoas com comorbidades

Certas comorbidades foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de doença COVID-19 grave e morte. A vacinação é recomendada para pessoas com comorbidades que forem identificadas como passíveis de ter maior risco de COVID-19 grave, em linha com o Roteiro de Priorização da OMS.

### Crianças e adolescentes de 5-17 anos de idade

As crianças de 5 a 17 anos de idade com comorbidades que as coloquem em risco maior de doença COVID-19 grave devem receber a vacinação.

Nas crianças e nos adolescentes saudáveis, a COVID-19 geralmente é uma doença leve. As crianças podem apresentar morbidade significativa, como MIS-C, mesmo após infecção leve ou assintomática, mas isso é raro. De acordo com o Roteiro de Priorização da OMS, a OMS recomenda que os países somente cogitem o uso da BNT162b2 em crianças de 5 a 17 anos quando uma alta cobertura vacinal (série primária e reforços) for alcançada nos grupos de uso prioritário mais alto.

Os países devem levar em consideração os benefícios individuais e populacionais da imunização que sejam relevantes para seu contexto epidemiológico e social ao desenvolver suas políticas e programas de imunização contra COVID-19 (29).

### Gravidez

Gestantes com COVID-19 apresentam maior risco de desenvolver doença grave, com risco aumentado de admissão na unidade de terapia intensiva e ventilação invasiva, em comparação com mulheres não grávidas em idade reprodutiva. A doença da COVID-19 na gravidez também está associada a um risco aumentado de parto prematuro e de recém-nascidos que exigem cuidados intensivos neonatais (30, 31). Também pode estar associada a um risco aumentado de mortalidade materna (32-34). Gestantes idosas (com 35 anos ou mais), ou com alto índice de massa corporal, ou com uma comorbidade existente, como diabetes ou hipertensão, correm um risco particularmente alto de desfechos graves decorrentes da COVID-19.

Estudos de toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento (DART) da BNT162b2 não mostraram efeitos prejudiciais em fêmeas grávidas de animais e seus descendentes. Os dados de estudos clínicos sobre segurança e imunogenicidade na gravidez são limitados. No entanto, um corpo crescente de dados de farmacovigilância da vacina pós-introdução não identificou nenhum problema agudo de segurança, com desfechos obstétricos, incluindo aborto espontâneo, e desfechos neonatais semelhantes às taxas esperadas relatadas (35-37). Dados de pequenos estudos demonstraram que as vacinas de mRNA contra COVID-19 são imunogênicas

em gestantes e que os anticorpos produzidos pela vacina são transportados para o sangue do cordão umbilical e o leite materno, sugerindo possível proteção neonatal e materna (38, 39).

A OMS recomenda o uso da BNT162b2 em gestantes. As gestantes devem ser informadas de que podem receber a vacina e obter informações sobre os maiores riscos da COVID-19 na gravidez, os prováveis benefícios da vacinação e as limitações atuais dos dados de segurança. A OMS não recomenda teste de gravidez antes da vacinação. A OMS não recomenda adiar ou interromper a gravidez por causa da vacinação.

### Amamentação

A amamentação oferece benefícios substanciais à saúde para as lactantes e seus filhos amamentados. Prevê-se que a efetividade da vacina seja semelhante em lactantes e outros adultos. Não há dados disponíveis sobre os benefícios e os riscos em potencial da vacina para crianças amamentadas. No entanto, como a BNT162b2 não é uma vacina de vírus vivo e o mRNA não entra no núcleo da célula e se degrada rapidamente, é biológica e clinicamente improvável que represente um risco para a criança que é amamentada. Com base nessas considerações, a OMS recomenda o uso da BNT162b2 em mulheres lactantes como em outros adultos. A OMS não recomenda interromper a amamentação por causa da vacinação.

### Pessoas moderada e gravemente imunocomprometidas, incluindo pessoas com HIV com contagem de células CD4 < 200 células/ $\mu$ l

As pessoas com imunossupressão moderada e graves (ICPs, sigla derivada do inglês *immunocompromised persons*) estão em maior risco de COVID-19 grave, independentemente da idade, embora o risco aumente com a idade. As pessoas moderada e gravemente imunocomprometidas incluem aquelas com câncer ativo, receptores de transplante, com imunodeficiência e sob tratamento ativo com imunossupressores. Também estão incluídas pessoas com HIV com uma contagem atual de células CD4 < 200 células/ $\mu$ l, com evidência de uma infecção oportunista, sem tratamento para HIV e/ou com uma carga viral detectável<sup>1</sup>. Para mais detalhes, ver (40).

Os dados disponíveis sobre produtos de vacina contra COVID-19 na EUL da OMS sugerem que a efetividade e a imunogenicidade da vacina são menores em ICPs em comparação com pessoas sem doenças imunossupressoras (40). As evidências emergentes sugerem que uma dose adicional incluída em uma série primária estendida aumenta as respostas imunológicas em algumas ICPs (41). Os dados de reatogenicidade de uma (terceira) dose adicional administrada a ICPs, quando relatados, foram geralmente semelhantes aos observados na série primária padrão da vacina que está sendo administrada. Dado o risco significativo de COVID-19 grave para ICPs, caso sejam infectados, a OMS considera que os benefícios de uma (terceira) dose adicional em uma série primária estendida superam os riscos com base nos dados disponíveis, embora seja necessário monitoramento de segurança adicional.

A OMS recomenda uma série primária estendida, incluindo uma (terceira) dose adicional (30  $\mu$ g) para ICPs com 12 anos ou mais, e de 10  $\mu$ g para ICPs com 5 a 11 anos. A evidência disponível (40) sugere que uma (terceira) dose adicional deve ser dada 1-3 meses após a segunda dose da série primária padrão, a fim de aumentar a proteção o mais rápido possível em ICPs. Se mais de 3 meses se passaram desde a segunda dose da série primária, a (terceira) dose adicional deve ser dada o mais rápido possível. O momento mais apropriado para a dose adicional pode variar dependendo da situação epidemiológica e da extensão e do momento da terapia imunossupressora, devendo ser discutido com o médico assistente.

Dado o surgimento da variante Ômicron, uma dose de reforço (quarta dose) 4-6 meses após a dose adicional pode ser cogitada para ICPs.

<sup>1</sup> **Câncer ativo:** tratamento imunossupressor ativo para tumor sólido ou malignidade hematológica (incluindo leucemia, linfoma e mieloma) ou dentro de 12 meses após o término desse tratamento. **Transplantados:** recebimento de transplante de órgão sólido e realização de terapia imunossupressora; recebimento de transplante de células-tronco (dentro de dois anos após o transplante ou recebendo terapia imunossupressora). **Imunodeficiência:** imunodeficiência primária severa; diálise crônica. **HIV** com uma contagem atual de CD4 < 200 células/ $\mu$ l e/ou sem supressão viral. **Imunossupressores:** tratamento ativo que causa imunossupressão significativa (incluindo corticosteroides em altas doses), agentes alquilantes, antimetabólitos, medicamentos imunossupressores relacionados a transplantes, agentes quimioterápicos para câncer, bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF) e outros medicamentos que são significativamente imunossupressores ou quimioterapia imunossupressora ou radioterapia nos seis meses anteriores.

Informações e, quando possível, aconselhamento sobre as limitações em torno dos dados sobre a administração de uma dose adicional para ICPs devem ser fornecidas para orientar a avaliação de risco-benefício individual.

Dado que a proteção pode permanecer inadequada em uma parte das pessoas imunocomprometidas, mesmo após a administração de uma dose adicional, a OMS recomenda ainda que os contatos próximos (em particular os cuidadores) desses indivíduos devam ser vacinados se elegíveis (de acordo com os produtos específicos de vacinas que receberam EUL). É preciso também que haja medidas sociais e de saúde pública adicionais em nível da família para proteger as pessoas imunocomprometidas, dependendo das circunstâncias epidêmicas locais.

### **Pessoas com HIV sob terapia antirretroviral (TARV) que estejam estáveis**

As pessoas com HIV podem ter maior risco de COVID-19 grave. Pessoas HIV-positivas, cuja infecção esteja bem controlada com terapia antirretroviral altamente ativa, devem ser vacinadas. Devem ser fornecidas informações e, quando possível, aconselhamento sobre a segurança e eficácia da vacina em pessoas imunocomprometidas para orientar a avaliação individual de risco-benefício. Não é necessário realizar exames para infecção pelo HIV antes da administração da vacina.

### **Pessoas que já tiveram infecção por SARS-CoV-2**

Pode ser oferecida vacinação independentemente de haver história pregressa de infecção sintomática ou assintomática por SARS-CoV-2. Não é recomendado realizar um teste viral ou sorológico para infecção prévia com o propósito de tomada de decisão sobre a vacinação. Os dados disponíveis das análises conjuntas indicam que a vacina é segura em pessoas com evidência de infecção prévia por SARS-CoV-2. Os dados disponíveis mostraram que a reinfeção sintomática é incomum dentro de seis meses após uma infecção natural inicial. Não se conhece ainda o intervalo ideal entre a infecção natural e a vacinação. Considerando a oferta limitada de vacinas, as pessoas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR nos seis meses anteriores podem decidir adiar a vacinação até perto do final desse período. No entanto, dados emergentes indicam que a reinfeção sintomática pode ocorrer mais cedo em locais onde estejam circulando variantes com evidências de escape de imunidade. Nesses locais, é aconselhável a imunização precoce após a infecção, por exemplo, dentro de 90 dias após a infecção natural. Quando estiverem disponíveis mais dados sobre a duração da imunidade após a infecção natural em relação às variantes de preocupação, a duração desse período de tempo pode ser revisada.

### **Pessoas com COVID-19 aguda atual**

As pessoas com COVID-19 aguda confirmada por PCR, inclusive no período entre as doses, não devem ser vacinadas até que se recuperem da doença aguda e até que os critérios para a interrupção do isolamento sejam cumpridos. O intervalo mínimo ideal entre uma infecção natural e a vacinação ainda não é conhecido, mas um intervalo de 3-6 meses pode ser levado em consideração (veja acima).

### **Pessoas que receberam anteriormente terapia passiva de anticorpos para COVID-19**

Atualmente, não existem dados sobre a segurança ou eficácia da vacinação em pessoas que receberam anticorpos monoclonais ou plasma convalescente como parte do tratamento para COVID-19. Portanto, como medida de precaução, a vacinação deve ser adiada por pelo menos 90 dias após esse tratamento para evitar a interferência do tratamento com anticorpos nas respostas imunes induzidas pela vacina.

## **Situações especiais**

As pessoas que se encontram em locais como campos de refugiados e de detenção, prisões, favelas e outros locais com alta densidade populacional, onde o distanciamento físico não é implementável, devem ser priorizadas para vacinação, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS, levando em consideração os dados epidemiológicos nacionais, o fornecimento de vacina e outras considerações relevantes.

Conforme observado no Roteiro de Priorização da OMS, os programas nacionais devem dar atenção especial aos grupos desproporcionalmente afetados pela COVID-19 ou que enfrentam iniquidades em saúde como resultado de iniquidades sociais ou

estruturais. Esses grupos devem ser identificados, as barreiras à vacinação devem ser abordadas e devem ser desenvolvidos programas para permitir o acesso equitativo às vacinas.

## Outras considerações

### Testes de SARS-CoV-2

O recebimento prévio da vacina não afetará os resultados de testes de amplificação de ácidos nucleicos do SARS-CoV-2 ou de testes de antígeno para diagnóstico de infecção aguda/actual por SARS-CoV-2. No entanto, é importante observar que os testes de anticorpos atualmente disponíveis para SARS-CoV-2 avaliam os níveis de IgM e/ou IgG contra a proteína da espícula ou do nucleocapsídeo do vírus. A vacina contém mRNA que codifica a proteína da espícula; portanto, um resultado positivo de um teste de IgM ou IgG contra a proteína da espícula viral pode indicar infecção prévia ou vacinação anterior. Para avaliar evidências de infecção prévia em um indivíduo que recebeu a BNT162b2, deve ser usado um teste que avalie especificamente IgM ou IgG contra a proteína do nucleocapsídeo. Um resultado positivo num teste baseado na proteína do nucleocapsídeo indica infecção prévia. O teste de anticorpos não é atualmente recomendado para avaliar a imunidade à COVID-19 após a vacinação com BNT162b2.

### Papel das vacinas entre outras medidas preventivas

Como ainda não há nenhuma evidência de um efeito da vacina na transmissão, as intervenções não farmacêuticas devem continuar, incluindo o uso de máscaras faciais, distanciamento físico, lavagem das mãos e outras medidas baseadas na epidemiologia do SARS-CoV-2 em locais específicos. A recomendação governamental sobre intervenções não farmacêuticas deve continuar a ser seguida pelas pessoas vacinadas, bem como por aqueles que ainda não foram vacinados. Esse conselho será atualizado conforme as informações sobre o impacto da vacinação na transmissão do vírus e na proteção indireta na comunidade forem avaliadas.

Devem ser elaboradas estratégias dos países relacionadas ao controle da COVID-19 para facilitar a participação das crianças na educação e em outros aspectos da vida social (42).

### Envolvimento da comunidade e comunicação efetiva

O envolvimento da comunidade e a comunicação efetiva (incluindo a comunicação de risco) são essenciais para o sucesso dos programas de vacinação contra COVID-19. As decisões de priorização devem ser feitas por meio de processos transparentes baseados em valores compartilhados, nas melhores evidências científicas disponíveis e na representação e contribuição adequadas das partes afetadas. Além disso, a comunicação sobre o mecanismo de ação das vacinas de mRNA e os dados de eficácia e segurança provenientes de estudos clínicos e estudos pós-comercialização precisam ser reforçados. As estratégias devem incluir: (i) comunicações culturalmente aceitáveis e linguisticamente acessíveis sobre a vacinação contra a COVID-19 disponibilizadas de forma gratuita; (ii) engajamento comunitário ativo e envolvimento de líderes de opinião e vozes confiáveis da comunidade para melhorar a conscientização e compreensão dessas comunicações; e (iii) inclusão de opiniões de diversas partes interessadas e afetadas na tomada de decisões. Esses esforços são especialmente importantes em subpopulações que não estejam familiarizadas com os sistemas de saúde e imunização ou que não confiem neles.

### Logística da vacinação

A BNT162b2 atualmente requer condições de distribuição e armazenamento de cadeia de ultrafrio que serão desafiadoras em muitos países. O período máximo de armazenamento permitido do frasco descongelado fechado a 2°C-8°C (ou seja, em uma geladeira padrão após a remoção das condições de congelamento profundo) é de um mês (31 dias). Atualizações sobre a duração do armazenamento podem ser obtidas em: <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/vaccinescovid-19-vaccine-eul-issued>.

Ao avaliar a viabilidade da implantação da BNT162b2, os programas de imunização devem levar em conta os requisitos da cadeia de frio, o número mínimo atual de doses por remessa, a necessidade de administrar um lote inteiro de vacina em um curto espaço de tempo após a remoção do armazenamento refrigerado e a necessidade de garantir que o suprimento de vacinas esteja aliado a um fornecimento independente e adequado do diluente correto. Devem ser atendidas as condições para evitar a exposição dos frascos à luz solar e ultravioleta. Ao programar a vacinação para grupos ocupacionais, como profissionais de saúde,



deve-se levar em conta o perfil de reatogenicidade da BNT162b2 observado em estudos clínicos, que resulta em afastamento do trabalho nas 24-48 horas após a vacinação.

Tratamento médico apropriado para controle de anafilaxia deve estar imediatamente disponível. Portanto, essa vacina só deve ser administrada em locais com recursos necessários e profissionais de saúde treinados, e em locais que permitam pelo menos 15 minutos de observação pós-vacinação.

## Recomendações sobre como abordar as lacunas de conhecimento atuais por meio de pesquisas adicionais

A OMS recomenda as seguintes atividades de monitoramento e pesquisa pós-autorização.

- Vigilância e monitoramento da segurança:
  - eventos adversos graves, incluindo miocardite (43);
  - casos de síndrome inflamatória multissistêmica após vacinação, casos de COVID-19 após vacinação que resultem em hospitalização ou morte;
  - taxas de miocardite após doses de reforço;
  - taxas de miocardite por idade e sexo;
  - taxas esperadas de EAIE (incluindo miocardite), desfechos maternos e neonatais e mortalidade em grupos priorizados para vacinação.
- Efetividade da vacina:
  - efetividade da vacina em relação ao intervalo de tempo entre a primeira e a segunda dose;
  - efetividade da vacina em relação às novas variantes do vírus;
  - estudos para investigar se essa vacina reduz a transmissão do SARS-CoV-2 e a excreção viral;
  - avaliação e notificação de infecções em indivíduos vacinados e informações sobre sequenciamento do vírus;
  - estudos comparativos com outras vacinas sobre a extensão e a duração da imunidade, usando estudos de neutralização padronizados, e estudos com células T e de imunidade de mucosa;
  - efetividade da vacina contra doença pós-COVID-19;
  - proteção indireta contra populações não vacinadas;
  - impacto na capacitação da educação pessoal para crianças e adolescentes.
- Subpopulações:
  - estudos prospectivos sobre segurança em gestantes e lactantes;
  - dados de segurança da vacinação em pessoas imunocomprometidas, incluindo pessoas com HIV e pessoas com doenças autoimunes.
- Logística da vacinação:
  - estudos sobre imunogenicidade e segurança da coadministração com outras vacinas, incluindo a vacina pneumocócica, em adultos e idosos;
  - estabilidade da vacina em condições alternativas de distribuição e armazenamento na cadeia de frio.
- Variantes do vírus:
  - vigilância global da evolução do vírus e do impacto das variantes do vírus na efetividade da vacina, para apoiar a atualização das vacinas;
  - modelagem para determinar os prós e contras do uso das vacinas com efetividade reduzida contra variantes emergentes;
  - estudos sobre reforço com formulações atualizadas das vacinas.

## Tabela de atualizações

### Atualização 19 de janeiro de 2022

Seção	Justificativa para a atualização
Indicação na faixa etária pediátrica	Reflete a recente autorização de uso de emergência por autoridades reguladoras rigorosas para a indicação da faixa etária de 5 a 11 anos.
Intercambialidade entre produtos e plataformas de vacinas	Ambos os esquemas homólogos e heterólogos são incentivados.
Doses de reforço	Doses de reforço (terceira dose) são recomendadas 4-6 meses após a 2ª dose, dada a evidência crescente de diminuição da efetividade da vacina ao longo do tempo, agravada pela menor efetividade da vacina contra as variantes Ômicron e Delta que pode ser restaurada com uma terceira dose.
Pessoas imunocomprometidas	Atualizado quanto à necessidade de uma terceira e de uma quarta dose em certas populações imunocomprometidas.
Desempenho da vacina	Esta seção foi atualizada de modo a refletir os dados mais recentes com relação à circulação de variantes de preocupação, em especial a Ômicron, e as evidências sobre o impacto na imunogenicidade e efetividade da vacina.

### Atualização em 19 de novembro de 2021

Seção	Justificativa para a atualização
Dose adicional	Reflete a recente autorização de uma terceira dose para indivíduos imunocomprometidos com certas comorbidades.
Intercambialidade entre produtos e plataformas de vacinas	Os estudos <i>mix-and-match</i> permanecem limitados, mas as evidências recentes em evolução resultaram em uma atualização nesta seção.
Gestantes e lactantes	O texto foi atualizado para refletir as evidências mais recentes sobre a vacinação de gestantes. Dada a crescente evidência sobre a segurança e efetividade desta vacina em gestantes, a OMS agora recomenda o uso da BNT162b2 em gestantes.
Pessoas imunocomprometidas	Atualizado quanto à necessidade de uma terceira dose em certas populações imunocomprometidas.
Variantes do SARS-CoV-2	Esta seção foi atualizada de modo a refletir os dados mais recentes com relação à circulação de variantes de preocupação e as evidências sobre o impacto na imunogenicidade e efetividade da vacina

**Atualização em 15 de junho de 2021**

Seção	Justificativa para a atualização
Considerações para adiar a segunda dose em locais com fornecimento limitado de vacina	Estudos de efetividade da vacina pós-introdução em países que implementaram um intervalo entre doses mais longo do que pela autorização de uso de emergência (até 12 semanas) mostraram alto impacto na saúde pública. Essa observação, combinada com dados imunológicos adicionais, apoia o fato de que os países que enfrentam uma alta incidência de COVID-19 combinada com severas restrições no fornecimento da vacina poderiam cogitar o adiamento da segunda dose em até 12 semanas, a fim de alcançar uma cobertura de primeira dose mais alta em populações de alta prioridade.
Intercambialidade entre produtos e plataformas de vacinas	Os estudos <i>mix-and-match</i> permanecem limitados, mas as evidências recentes em evolução resultaram em uma atualização nesta seção.
Indicação na faixa etária pediátrica	Um estudo de Fase 3 em crianças de 12-15 anos mostrou alta eficácia e boa segurança nessa faixa etária, levando a uma extensão da indicação anterior de idade, de 16 anos em diante para a idade de 12 anos em diante.
Crianças e adolescentes com menos de 16 anos	A seguinte declaração foi adicionada: nas crianças e nos adolescentes, a COVID-19 raramente é grave. As evidências sugerem que os adolescentes, particularmente os adolescentes mais idosos, têm tanta probabilidade de transmitir o SARS-CoV-2 quanto os adultos. A OMS recomenda que os países somente cogitem o uso da BNT162b2 em crianças de 12 a 15 anos quando uma alta cobertura vacinal com 2 doses for alcançada nos grupos de alta prioridade, conforme identificado no Roteiro de Priorização da OMS. As crianças de 12 a 15 anos de idade com comorbidades que as colocam em risco significativamente maior de doença COVID-19 grave, juntamente com outros grupos de alto risco, podem receber a vacinação. Atualmente, não existem dados de eficácia ou segurança para crianças ou adolescentes com idade inferior a 12 anos. Até que tais dados estejam disponíveis, indivíduos com menos de 12 anos de idade não devem ser rotineiramente vacinados.
Gestantes e lactantes	O texto foi atualizado, visto que dados tranquilizadores sobre segurança e imunogenicidade na gravidez tornaram-se disponíveis desde a primeira edição desta recomendação.
Papel das vacinas entre outras medidas preventivas	A seguinte declaração foi adicionada: “Devem ser elaboradas estratégias dos países relacionadas ao controle da COVID-19 para facilitar a participação das crianças na educação e em outros aspectos da vida social”.
Variantes do SARS-CoV-2	Esta seção foi adicionada para refletir os dados mais recentes com relação à circulação de variantes de preocupação e evidências sobre o impacto na efetividade da vacina.
Logística da vacinação	Com base em estudos de armazenamento adicionais, o período de armazenamento do frasco não aberto e descongelado a 2°C-8°C (ou seja, em uma geladeira normal após ser retirado das condições de congelamento profundo) é de um mês (31 dias).

**Fonte de financiamento**

Os membros do SAGE e os membros do grupo de trabalho SAGE não recebem qualquer remuneração da Organização por nenhum trabalho relacionado ao SAGE. O secretariado SAGE é financiado por contribuições básicas para a OMS.

**Agradecimentos**

Este documento foi desenvolvido em consulta com:

Externos: Membros atuais do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) e do [Grupo de Trabalho SAGE sobre Vacinas contra a COVID-19](#).

OMS: Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, Katherine O'Brien.

## Referências

1. OMS. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) – 5 de janeiro de 2021. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---5-january-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---5-january-2021), acessado em 19 de novembro de 2021).
2. OMS. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) – 27 de maio de 2021. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/05/27/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-27-may-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/05/27/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-27-may-2021), acessado em 28 de maio de 2021).
3. OMS. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) – 19 de janeiro de 2022. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/01/19/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-19-january-2022](https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/01/19/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-19-january-2022), acessado em 21 de janeiro de 2022).
4. OMS. Documento de referência sobre a vacina de mRNA BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) contra COVID-19: documento de referência para as recomendações provisórias da OMS para o uso da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19, BNT162b2, na lista de uso de emergência, 14 de janeiro de 2021. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-\(pfizer-biontech\)-against-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-(pfizer-biontech)-against-covid-19)).
5. OMS. Anexos às recomendações de uso da vacina Pfizer-BioNTech BNT162b2 contra COVID-19. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-BNT162b2-GRADE-ETR-annexes>, acessado em 19 de novembro de 2021).
6. Orientação para o desenvolvimento de recomendações relacionadas à vacinação baseadas em evidências. [https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf). 2020.
7. OMS. Evidências para recomendações de vacinas contra COVID-19: esquema de evidências: um esquema para orientar a avaliação de evidências e formulação de recomendações subsequentes de vacinas contra COVID-19, 10 de dezembro de 2020. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>, acessado em 27 de maio de 2021).
8. OMS. Roteiro do SAGE da OMS para priorização do uso das vacinas contra COVID-19. (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, acessado em 20 de janeiro de 2022).
9. Esquema de valores para a alocação e priorização da vacinação contra COVID-19 do SAGE da OMS.2020 ([www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination](http://www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination)).
10. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine*. 2021;385:1761-73. doi: 10.1056/NEJMoa2110345.
11. Parry, H.; Bruton, R.; Stephens, C.; Brown, K.; Amirthalingam, G.; Hallis, B.; et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people.: medRxiv; (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.15.21257017v1>).
12. IVAC, OMS. Resultados dos Estudos sobre Efetividade das Vacinas contra COVID-19: Revisão Sistemática Contínua. 2021 ([https://view-hub.org/sites/default/files/2021-10/COVID19%20VE%20Studies\\_Forest%20Plots\\_1.pdf](https://view-hub.org/sites/default/files/2021-10/COVID19%20VE%20Studies_Forest%20Plots_1.pdf)).
13. OMS. Roteiro de priorização do uso de vacinas contra COVID-19 no contexto de fornecimento limitado, do SAGE da OMS. 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, acessado em 20 de outubro de 2021).
14. Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. In: *N Engl J Med* 2021; 385:759-60.
15. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2108891.
16. Singanayagam A, Hakki S, Dunning J, Madon KJ, Crone MA, Koycheva A et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021. doi: 10.1016/s1473-3099(21)00648-4.
17. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2114228.
18. Rosenberg ES, Dorabawila V, Easton D, Bauer UE, Kumar J, Hoen R et al. COVID-19 Vaccine Effectiveness by Product and Timing in New York State. medRxiv. 2021:2021.10.08.21264595. doi: 10.1101/2021.10.08.21264595.
19. Feikin D, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y et al. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. *The Lancet* (pre print). 2021. doi: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3961378>.

20. UK Health Security Agency. Risk assessment for SARS-CoV-2 variant: Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) . 12 January 2022. ([https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1046614/12-january-2022-risk-assessment-SARS-Omicron\\_VOC-21NOV-01\\_B.1.1.529.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1046614/12-january-2022-risk-assessment-SARS-Omicron_VOC-21NOV-01_B.1.1.529.pdf), acessado em 20 de janeiro de 2022).
21. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529). ([https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron\\_severity\\_update.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf), acessado em 20 de janeiro de 2022).
22. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2107456.
23. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA et al. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12-18 Years - United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71:52-8. doi: 10.15585/mmwr.mm7102e1.
24. OMS. Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccination schedules. (<https://www.who.int/news/item/16-12-2021-interim-recommendations-for-heterologous-covid-19-vaccine-schedules>, acessado em 21 de dezembro de 2021).
25. Recomendações provisórias para esquemas heterólogos de vacinação contra COVID-19. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-heterologous-schedules>, acessado em 11 de janeiro de 2022).
26. Coadministração da vacina sazonal inativada contra gripe e da vacina contra COVID-19. Orientação provisória. Organização Mundial da Saúde. ([www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-coadministration-influenza-vaccines](http://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-coadministration-influenza-vaccines), acessado em 22 de outubro de 2021).
27. Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *Bmj*. 2021;375:e068665. doi: 10.1136/bmj-2021-068665.
28. Subcomitê sobre COVID-19 do Comitê Consultivo Global da OMS sobre Segurança de Vacinas (GACVS): declaração atualizada sobre miocardite e pericardite notificadas com vacinas de mRNA contra COVID-19. 27 de outubro de 2021. ( [www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated](http://www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated), acessado em 2 de novembro de 2021).
29. OMS. Declaração provisória sobre a vacinação contra COVID-19 para crianças e adolescentes. 2021 (<https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>, acessado em 20 de dezembro de 2021).
30. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01420-3.
31. Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study. *medRxiv*. 2021:2021.05.19.21257334. doi: 10.1101/2021.05.19.21257334.
32. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatrics*. 2021;175:817-26. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
33. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*. 2021;4:e2120456-e. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
34. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
35. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2104983.
36. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY et al. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2113891.
37. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA*. 2021;326:1629-31. doi: 10.1001/jama.2021.15494.
38. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.023.

39. Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. JAMA. 2021. doi: 10.1001/jama.2021.7563.
40. OMS. Recomendações provisórias para uma série primária estendida com uma dose adicional de vacina na vacinação contra COVID-19 para pessoas imunocomprometidas. 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-immunocompromised-persons](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons)).
41. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, Ierullo M, Majchrzak-Kita B, Chaparro C et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. N Engl J Med. 2021;385:1244-6. doi: 10.1056/NEJMc2111462.
42. OMS, UNICEF, UNESCO. Considerações para medidas de saúde pública relacionadas com a escola no contexto da COVID-19: anexo às considerações sobre o ajuste das medidas de saúde pública e sociais no contexto da COVID-19, 14 de setembro de 2020. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/334294>).
43. Brighton Collaboration Draft Myocarditis Definition (Version\_1.4.2\_30.May.2021). (<https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>, acessado em 7 de junho de 2021).

A OMS continua a monitorar a situação de perto para identificar quaisquer mudanças que possam afetar esta orientação provisória. Se houver mudança em algum dos fatores, a OMS publicará uma atualização. Caso contrário, este documento de orientação provisório expirará dois anos após sua data de publicação.

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2022.**

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Número de referência: OPAS-W/BRA/FGL/COVID-19/22-0018